

Oncologia e Hematologia

Capítulo 18

Edição XIX

APLICAÇÃO DA BIOLOGIA MOLECULAR NO DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DE LEUCEMIAS

MARIA THAIS PENICHE MELO¹
GABRIELE GOMES NASCIMENTO¹
FRANCILMA OLIVEIRA DOS SANTOS¹
CÁSSIO HENRIQUE AIRES DOS SANTOS FEIO¹
BRUNA YASMIM VALE¹
YASMIN KAUANA BALIEIRO DA SILVA¹
SANDRA FIGUEIRA VASCONCELOS PINHEIRO¹
THAISSA SIQUEIRA SÁ¹
JULIANE PEREIRA MARQUES¹
AIMÊ DA SILVA TEIXEIRA¹
ESTHER DOS SANTOS PEREIRA¹
TAINÁ VITÓRIA SOARES DE PAULA¹
ELIZABETY BARBOSA DE ARAGÃO¹
THAYSE NAYRES CAMPOS DE BRITO¹
THALITA RODRIGUES MATOS¹

¹Discentes – Biomedicina na Universidade da Amazônia Unama-br.

Palavras-Chave: Leucemia; Biologia Molecular; Diagnóstico Molecular.

DOI

10.59290/9028006004

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As leucemias correspondem a um grupo heterogêneo de neoplasias hematológicas originadas a partir de alterações genéticas em células precursoras da medula óssea, resultando em proliferação descontrolada de células anormais e comprometimento da hematopoese normal. Essas doenças podem ser classificadas de acordo com a linhagem celular acometida em mieloides ou linfoides, bem como em agudas ou crônicas, conforme a velocidade de evolução clínica (HOFFMAN *et al.*, 2023; ARBER *et al.*, 2016; INCA, 2025; SEER, 2024).

Nas últimas décadas, os avanços da Biologia Molecular permitiram maior compreensão dos mecanismos envolvidos na leucemogênese, possibilitando a identificação de alterações genéticas específicas associadas ao desenvolvimento, progressão e resposta terapêutica dessas doenças. Técnicas como PCR, RT-qPCR, FISH, citometria de fluxo e sequenciamento de nova geração revolucionaram o diagnóstico hematológico, proporcionando maior sensibilidade e especificidade na detecção de alterações moleculares (CAMPANA, 2020; DÖHNER *et al.*, 2017).

Além do diagnóstico, essas metodologias são amplamente utilizadas no monitoramento da doença residual mínima e na definição de estratégias terapêuticas individualizadas, contribuindo para a medicina de precisão e para a melhoria dos desfechos clínicos dos pacientes.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar a aplicação da Biologia Molecular no diagnóstico e monitoramento das leucemias, destacando as principais técnicas utilizadas e sua relevância clínica na hematologia oncológica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter descritivo realizada por meio de pesquisas

nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores “Biologia Molecular”, “Leucemia”, “Diagnóstico Molecular”, “Monitoramento de Leucemias”, “Doença Residual Mínima”, “PCR”, “RT-qPCR” e “Marcadores Moleculares”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos científicos publicados entre 2016 e 2026, nos idiomas português e inglês, disponíveis na íntegra e relacionados à aplicação da biologia molecular no diagnóstico, prognóstico e monitoramento das leucemias. Foram excluídos artigos duplicados, estudos indisponíveis na íntegra e publicações que não abordavam diretamente o tema proposto. Após a seleção, os estudos foram analisados criticamente e organizados de acordo com os principais tópicos abordados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Bases moleculares das leucemias

As leucemias estão associadas ao acúmulo de alterações genéticas e cromossômicas capazes de interferir na diferenciação, proliferação e apoptose celular. Entre as alterações mais relevantes destaca-se a formação do gene de fusão BCR-ABL1, resultante da translocação t(9;22), característica da leucemia mieloide crônica. A identificação dessas alterações tornou-se fundamental para o diagnóstico e monitoramento da doença (HUNGER; MULLIGHAN, 2015; BEZERRA *et al.*, 2022; SANTOS; SILVA, 2022).

Técnicas de biologia molecular aplicadas às leucemias

Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)

A PCR é uma técnica amplamente utilizada para amplificação de sequências específicas de DNA, permitindo a identificação de alterações genéticas relacionadas às leucemias. Sua elevada sensibilidade possibilita detectar pequenas quantidades de material genético tumoral, sen-

do amplamente empregada no diagnóstico molecular e monitoramento terapêutico (ALBERTS *et al.*, 2022; MOURA *et al.*, 2021).

RT-Qpcr

A RT-qPCR é utilizada para detecção e quantificação de transcritos gênicos específicos, permitindo avaliar a carga tumoral e monitorar a doença residual mínima. Entre suas aplicações destaca-se a quantificação do transcrito BCR-ABL1 e outros genes de fusão associados às leucemias (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Hibridização in situ por Fluorescência (FISH)

A técnica FISH possibilita identificar alterações cromossômicas específicas por meio de sondas fluorescentes, sendo amplamente utilizada para detecção de translocações, deleções e rearranjos cromossômicos associados às neoplasias hematológicas.

Sequenciamento de Nova Geração (NGS)

O sequenciamento de nova geração permite analisar simultaneamente múltiplas regiões do genoma, identificando mutações associadas ao prognóstico e à resposta terapêutica. Essa tecnologia representa um importante avanço para a medicina personalizada em hematologia (KIM *et al.*, 2023; MADACI *et al.*, 2023; MALLARD *et al.*, 2021).

Citometria de Fluxo

A citometria de fluxo é fundamental para a imunofenotipagem das células leucêmicas, permitindo sua classificação e monitoramento. Além disso, constitui uma das principais ferramentas para avaliação da doença residual mínima.

Diagnóstico molecular e monitoramento da doença residual mínima

A incorporação das técnicas moleculares ao diagnóstico hematológico permitiu identificar

alterações genéticas com maior precisão, contribuindo para a classificação das leucemias e definição prognóstica. Além disso, o monitoramento da doença residual mínima tornou-se um importante indicador da resposta terapêutica e do risco de recaída (SCHUURHUIS *et al.*, 2018; PAVLU *et al.*, 2017).

Aplicação molecular nas leucemias mieloides e linfóide

Nas leucemias mieloides, destacam-se mutações nos genes FLT3, NPM1 e a fusão PML-RARA, que apresentam relevância prognóstica e terapêutica. Já nas leucemias linfóides, alterações como BCR-ABL1, NOTCH1 e NUP214-ABL1 auxiliam na classificação da doença e na escolha de terapias-alvo (STONE *et al.*, 2017).

Prognóstico, terapias-alvo e perspectivas futuras

A identificação de alterações moleculares específicas permitiu o desenvolvimento de terapias direcionadas, como os inibidores de tirosina quinase utilizados em pacientes portadores do gene BCR-ABL1. Paralelamente, o avanço do NGS e da Inteligência Artificial vem ampliando a capacidade diagnóstica e prognóstica da hematologia moderna, favorecendo estratégias terapêuticas cada vez mais individualizadas.

CONCLUSÃO

A Biologia Molecular consolidou-se como ferramenta indispensável no diagnóstico e monitoramento das leucemias. Técnicas como PCR, RT-qPCR, FISH, citometria de fluxo e NGS proporcionam elevada sensibilidade na identificação de alterações genéticas e cromossômicas, contribuindo para diagnósticos mais precisos, melhor estratificação prognóstica e monitoramento da doença residual mínima. Além disso, essas metodologias possibilitam a aplicação da medicina personalizada por meio da utilização de terapias-alvo específicas. Os

avanços tecnológicos observados nos últimos anos demonstram que a integração entre biologia molecular, bioinformática e inteligência artificial tende a ampliar ainda mais a precisão

diagnóstica e a eficácia terapêutica, contribuindo para melhores desfechos clínicos e qualidade de vida dos pacientes acometidos por leucemias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERTS, B. *et al.* Molecular Biology of the Cell. 7. ed. New York: W.W. Norton & Company, 2022.
- ARBER, D. A. *et al.* The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*, v. 127, n. 20, p. 2391–2405, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544>.
- BEZERRA, J. M. M. *et al.* Diagnóstico molecular das leucemias. *Revista Arquivos Científicos (IMMES)*, v. 5, n. 1, p. 20–34, 2022.
- CAMPANA, D. Minimal residual disease in acute lymphoblastic leukemia. *Hematology*, v. 2020, n. 1, p. 7–11, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1182/hematology.2020000074>.
- DÖHNER, H. *et al.* Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*, v. 129, n. 4, p. 424–447, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-08-733196>.
- HOFFMAN, R. *et al.* Hematology: Basic Principles and Practice. 8. ed. Philadelphia: Elsevier, 2023.
- HUNGER, S. P.; MULLIGHAN, C. G. Acute lymphoblastic leukemia in children. *New England Journal of Medicine*, v. 373, n. 16, p. 1541–1552, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1400972>.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa 2025: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2025.
- KIM, J. J. *et al.* Development of a next-generation sequencing-based gene panel test to detect measurable residual disease in acute myeloid leukemia. *Annals of Laboratory Medicine*, v. 43, n. 4, p. 328–336, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3343/alm.2023.43.4.328>.
- MADACI, L. *et al.* Impact of next-generation sequencing in diagnosis, prognosis and therapeutic management of acute myeloid leukemia/myelodysplastic neoplasms. *Cancers*, v. 15, n. 13, p. 3280, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15133280>.
- MALARD, F. *et al.* NGS-based MRD monitoring in acute myeloid leukemia. *Blood Reviews*, v. 46, p. 100745, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100745>.
- MOURA, J. P. *et al.* Caracterização da leucemia mieloide aguda por meio de técnicas citogenéticas e biomoleculares. *Estudos, Goiânia*, v. 48, n. 4, 2021.
- OLIVEIRA, A. C. *et al.* Avaliação laboratorial da doença residual mínima na leucemia mieloide crônica por Real-Time PCR. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 44, n. 6, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442008000600006>.
- OLIVEIRA, R. S. *et al.* Uso de Inteligência Artificial no diagnóstico de leucemia mieloide aguda: revisão e análise crítica da literatura. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 46, supl. 2, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.02.005>.
- PAVLU, J. *et al.* Minimal residual disease in acute myeloid leukemia: current status and future perspectives. *British Journal of Haematology*, v. 179, n. 2, p. 173–184, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.14886>.
- SANTOS, A. R.; SILVA, M. C. Diagnóstico molecular das leucemias. *Arquivos Científicos do SIMMES*, v. 3, n. 1, 2022.
- SCHUURHUIS, G. J. *et al.* Minimal/measurable residual disease in AML: consensus document from ELN MRD Working Party. *Blood*, v. 131, n. 12, p. 1275–1291, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood-2017-09-801498>.
- SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results). Cancer Stat Facts: Leukemia. National Cancer Institute, 2024. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/leuks.html>. Acesso em: 5 jun. 2026.
- STONE, R. M. *et al.* Midostaurin plus chemotherapy for acute myeloid leukemia. *New England Journal of Medicine*, v. 377, n. 5, p. 454–464, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614359>.